

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ТОШНОТЫ И РВОТЫ, ВЫЗВАННЫХ ХИМИОТЕРАПИЕЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Ермоленко Н.В., Матвеев В.Н.

*Витебский областной клинический онкологический диспансер
УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

Профилактика и лечение тошноты и рвоты проводится с учетом потенциальной эметогенности противоопухолевых препаратов и вида рвоты. Наибольшим эметогенным потенциалом обладают препараты платины, а также циклофосфамид и антрациклины.

Различают 5 уровней эметогенности. Очень высоким уровнем (1) обладают цисплатин ≥ 50 мг/м², мехлоретамин, стрептозоцин, кармустин > 250 мг/м², циклофосфамид > 1500 мг/м², дакарбазин), высоким (2) – цисплатин < 50 мг/м², citarabin > 1000 мг/м², карбоплатин, оксалиплатин, кармустин ≤ 250 мг/м², циклофосфамид > 750 мг/м² до ≤ 1500 мг/м², доксорубицин ≥ 60 мг/м², эпирубицин ≥ 90 мг/м², дактиномицин, метотрексат > 1000 мг/м², прокарбазин при приеме внутрь.

Умеренный уровень (3) у топотекана, иринотекана, митоксантрона < 15 мг/м², доксорубицина от 20 до 60 мг/м², эпирубицина < 90 мг/м², идарубицина, ифосфамида, метотрексата от 250 до 1000 мг/м², митоксантрона < 15 мг/м². Низкий уровень (4) у гемцитабина, капецитабина, доцетаксела, паклитаксела, этопозида, тенипозида, топотекана, метотрексата от 50 до 250 мг/м², митомицина, фторурацила < 1000 мг/м² и очень низкий (5) у блеомицина, бусульфана, хлорамбуцила (перорально), флударабина, гидроксимочевины, метотрексата ≤ 50 мг/м², винкристина, винбластина, винорельбина, тиотепа, тиогуанина, L-аспаргиназы, трастузумаба, ритуксимаба, иматиниба, кладарабина.

Алгоритм определения эметогенности при химиотерапии (ХТ):

1. Идентифицируют наиболее эметогенный агент в комбинации и по нему определяют исходную степень эметогенности.

2. Оценивают относительный вклад каждого другого средства в эметогенность комбинации. При рассмотрении этих средств используют следующие правила:

- Средство с уровнем 1 не вносит вклад в эметогенность комбинации.
- Добавление одного и более средств с уровнем 2 эметогенности повышает эметогенность комбинации на один уровень.

- Каждое средство с уровнями 3-4 эметогенности повышает эметогенность комбинации на один уровень.

Выделяют три типа рвоты при химиотерапии: острую, отсроченную и предшествующую.

Острую рвоту определяют как рвоту, развившуюся в первые 24 часа после введения противоопухолевых препаратов. При отсутствии эффективной профилактики она обычно начинается в течение одного-двух часов ХТ и обычно достигает пика в первые 4-6 часов. Из всех рвотных синдромов острая рвота изучена наиболее хорошо.

Отсроченную рвоту определяют как рвоту, наблюдающуюся после первых 24 часов после ХТ, в течение 2-6-х суток. Она наиболее хорошо охарактеризована после использования цисплатина в высоких дозах. Без антиэметической профилактики отсроченная рвота достигает пика через 48-72 часа после введения цисплатина и затем постепенно угасает в последующие 2-3 дня. Хотя частота и число эпизодов рвоты может быть меньше, чем при острой рвоте, отсроченная рвота гораздо хуже контролируется современными противорвотными средствами. Она может наблюдаться также после использования карбоплатина, циклофосфамида и антрациклинов.

Предшествующая рвота представляет собой условно-рефлекторный ответ на различные стимулы у пациентов, у которых развивались выраженные тошнота и рвота во время предыдущих курсов ХТ. По мере улучшения результатов лечения во время проведения начальных курсов ХТ этот вид рвоты становится клинически менее значимым.

Прогностические факторы развития тошноты и рвоты.

К факторам, увеличивающим вероятность развития рвоты, относятся наличие в анамнезе ХТ, женский пол, молодой возраст, высокая скорость введения препарата, большая доза и вид препарата. Наиболее важным из этих факторов является уровень эметогенности препарата. Употребление алкоголя в анамнезе относится к факторам, уменьшающим эметогенность.

Для отсроченной рвоты предрасполагающим фактором является плохое купирование острой рвоты. Влияние количества используемых химиотерапевтических средств и их сочений изучены недостаточно. Для предшествующей рвоты предрасполагающими факторами являются плохое купирование острой и отсроченной рвоты и история болезни укачивания.

В развитии рвоты, вызванной химиотерапией (РВХ), участвуют более 30 нейротрансмиттеров, образуемых в разных областях периферической и центральной нервной системы. Однако наибольшее клиническое значение имеют 3 из них, что подтверждается противорвот-

ным эффектом их антагонистов. К ним относятся дофамин, серотонин (5-гидрокситриптамин), субстанция Р (увеличивает образование серотонина). Гистамин и ацетилхолин имеют меньшую роль как рвотные стимулы.

С учетом данных литературы и собственного опыта мы рекомендуем следующий протокол профилактики и лечения рвоты, вызванной химиотерапией.

Протокол профилактики и лечения рвоты, вызванной ХТ.

Оценивается уровень эметогенности режима ХТ.

Профилактика тошноты и рвоты:

- Уровень 1. Профилактика не проводится.
- Уровень 2. Перед ХТ используется дексаметазон или один из фенотиазинов (прохлорперазин, хлопромазин, триэтилперазин).
- Уровни 3-5. Перед химиотерапией вводится серотониновый антагонист (ондансетрон или др.) в сочетании с дексаметазоном.

Терапия острой тошноты и рвоты:

Оценивается состояние больного. При появлении рвоты:

- Уровни 1-2. Используется антагонист серотониновых рецепторов.
- Уровни 3-5. При необходимости вместе с АСР используется метоклопрамид в высоких дозах. Для исключения предшествующей рвоты добавляют бензодиазепин (лоразепам или алпрозолам и др.).

Терапия отсроченной тошноты и рвоты:

При уровнях 3-5 эметогенности оценивается содержит ли режим ХТ цисплатин и другие средства (карбоплатин, циклофосфамид или доксорубин) со способностью вызывать отсроченную рвоту.

- При отсутствии таких препаратов профилактика отсроченной рвоты не проводится.
- При отсутствии цисплатина, но наличии карбоплатина, циклофосфамида или доксорубина проводится профилактика (или лечение) отсроченной рвоты с использованием дексаметазона совместно с АСР или без них.
- При наличии цисплатина в схеме ХТ через 24 часа после завершения его введения начинается профилактика (или лечение) отсроченной рвоты с использованием дексаметазона и метоклопрамида.

Рекомендуемые дозы противорвотных средств при ХТ.

Ондансетрон вводят в/в в дозе 8 мг или 0,15 мг/кг один раз перед ХТ и затем 2 раза в сутки 2-3 дня, при приеме внутрь 16-24 мг при острой рвоте и 8 мг при отсроченной рвоте. Гранисетрон вводят 1 мг или 0,01 мг/кг в/в (2 мг внутрь) один раз перед ХТ. Трописетрон используют в дозе 5 мг в/в или внутрь один раз перед ХТ.

Дексаметазон для профилактики острой рвоты вводят в/в в дозе 20 мг один раз перед ХТ. Пероральные дозы при острой рвоте изучены недостаточно. Для отсроченной рвоты используют 4-8 мг дважды в сутки, начиная с 24 часов после завершения ХТ, в течение 4 дней ХТ с цисплатином и 2 дней без цисплатина.

Метоклопрамид вводят в/в в дозе 2-3 мг/кг перед ХТ и 2 часа после, а затем по 20 мг или 0,5 мг/кг 4 раза в сутки, начиная через 24 часа после завершения ХТ в течение 3-4 дней. Прохлорперазин вводят по 10 мг в/в или внутрь для профилактики и лечения острой рвоты.